Painel MetLac 12 Piccolo®

Apenas para utilização em diagnóstico in vitro e profissional
Serviço de Apoio ao Cliente e de Assistência Técnica: 800-822-2947
Os clientes fora dos EUA deverão contactar o
representante local da Abaxis para solicitar o serviço de apoio ao cliente

Fevereiro 2014
PN: 400-7192 Rev.: B
© 2013, Abaxis, Inc., Union City, CA 94587

1. Aplicação

O Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo®, utilizado com o Analisador Químico Piccolo xpress™, destina-se a ser utilizado para a determinação quantitativa *in vitro* de albumina, cálcio, cloreto, creatinina, glicose, lactato, magnésio, fósforo, potássio, sódio, dióxido de carbono total e azoto ureico no sangue (BUN) em sangue total com heparina de lítio ou plasma com heparina de lítio em laboratórios clínicos ou locais de prestação de cuidados.

2. Resumo e explicação dos testes

O Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo e o Analisador Químico Piccolo xpress contêm um sistema de diagnóstico *in vitro* que ajuda o médico no diagnóstico das seguintes patologias:

Albumina:	Doença hepática e renal.
Cálcio:	Doenças da paratiróide, doenças ósseas e doenças renais crónicas; tetania.
Cloreto:	Desidratação, diarreia prolongada e vómitos, doença tubular renal, hiperparatiroidismo, queimaduras, doenças renais com perda de sal, excesso de hidratação e terapêutica tiazídica.
Creatinina:	Doenças renais e monitorização de diálise renal.
Glicose:	Distúrbios do metabolismo dos hidratos de carbono, incluindo diabetes mellitus e hipoglicemia em jovens e adultos.
Lactato:	As medições de lactato são utilizadas no diagnóstico e tratamento de acidose láctica, na monitorização de hipoxia tecidual e no diagnóstico de hiperlactatemia.
Magnésio:	Hipomagnesemia e hipermagnesemia.
Fósforo:	Desidratação, diabetes, paratiroidismo e doença renal.
Potássio:	Doença renal glomerular ou tubular, insuficiência adrenocortical, cetoacidose diabética, terapêutica com potássio administrado por via intravenosa em excesso, sépsis, panhipopituitarismo, hemólise *in vitro*, hiperaldosteronismo, desnutrição, hiperinsulinismo, alcalose metabólica e perda gastrointestinal.
Sódio:	Desidratação, diabetes insipidus, perda de fluidos gastrointestinais hipotónicos, intoxicação por sal, diminuição selectiva da sensação de sede, perda cutânea, queimaduras, sudação, hiperaldosteronismo, distúrbios do SNC, hiponatremia de diluição, depleção e delírio e síndrome de secreção de ADH.
Dióxido de carbono total:	Alcalose e acidose metabólicas primárias e alcalose e acidose respiratórias primárias.
Azoto ureico no sangue (BUN):	Doenças renais e metabólicas.

Tal como acontece com qualquer procedimento de teste de diagnóstico, todos os outros procedimentos de teste, incluindo o estado clínico do doente, devem ser considerados antes do diagnóstico final.

3. Princípio do procedimento

Albumina (ALB)
Os métodos iniciais utilizados para medir a albumina incluíam técnicas de fraccionamento[1,2,3] e o teor de triptofano das globulinas.[4,5] Estes métodos eram de realização insustentável e não possuíam uma especificidade elevada. Duas técnicas imunoquímicas são consideradas como métodos de referência, mas são dispendiosas e morosas.[6] As técnicas de ligação por corante são os métodos mais frequentemente utilizados para medir a albumina. O verde de bromocresol (BCG) é o método de ligação por corante mais frequentemente utilizado, mas pode sobrestimar a concentração de albumina, especialmente no limite inferior do intervalo normal.[7] O púrpura de bromocresol (BCP) é o corante mais específico utilizado.[8,9]

Quando ligado à albumina, o púrpura de bromocresol (BCP) muda de cor de amarelo para azul. A absorvância máxima varia com a mudança de cor.

$$\text{BCP + Albumina} \xrightarrow[\text{pH ácido}]{\text{Surfactantes}} \text{Complexo albumina-BCP}$$

A albumina ligada é proporcional à concentração de albumina na amostra. Trata-se de uma reacção de ponto final que é medida como absorvância a 600 nm.

Cálcio (CA)
Os primeiros métodos utilizados para analisar o cálcio envolveram a precipitação do cálcio com um excesso de aniões.[10,11,12] Os métodos de precipitação são trabalhosos e frequentemente imprecisos. O método de referência para o cálcio é a espectroscopia por absorção atómica; contudo, este método não é adequado à utilização de rotina.[13] Os métodos espectrofotométricos que utilizam complexona de *o*-cresolftaleína ou arsenazo III como indicadores metalocrómicos são utilizados com maior frequência.[14,15,16] O arsenazo III tem uma grande afinidade relativamente ao cálcio e não depende da temperatura como a CPC.

O cálcio na amostra do doente liga-se ao arsenazo III para formar um complexo de cálcio-corante.

$$Ca^{2+} + \text{Arsenazo III} \longrightarrow \text{Complexo de } Ca^{2+}\text{-Arsenazo III}$$

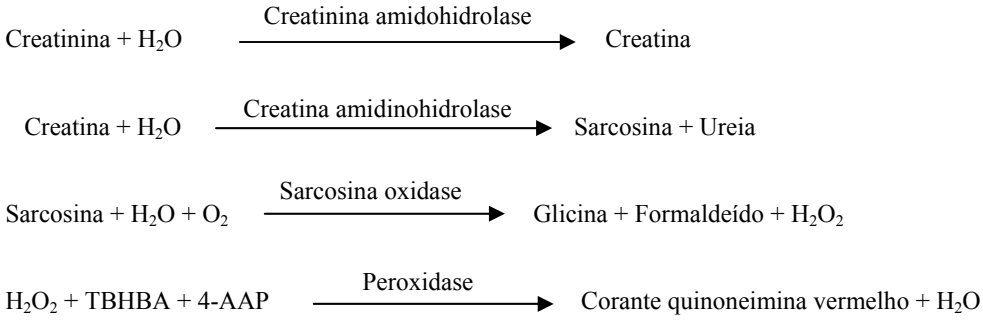
A reacção de ponto final é monitorizada a 405 nm, 467 nm e 600 nm. A quantidade de cálcio total na amostra é proporcional à absorvância.

Cloreto (CL^-)
O método de cloreto da Abaxis baseia-se na determinação da activação dependente de cloreto da actividade de α-amilase. A α-amilase desactivada é reactivada pela adição do ião de cloreto, permitindo ao cálcio reassociar-se à enzima. A reactivação da actividade da α-amilase é proporcional à concentração de iões de cloreto na amostra. A α-amilase reactivada converte o substrato, 2-cloro-*p*-nitrofenil-α-D-maltotriósido (CNPG3) em 2-cloro-*p*-nitrofenil (CNP) produzindo cor e α-maltotriose (G3). A reacção é medida bicromaticamente e o aumento da absorvância é directamente proporcional à actividade da α-amilase reactivada e à concentração de cloreto na amostra.[17]

$$\text{CNPG3} \xrightarrow[Cl^-,\ Ca^{2+}]{\alpha\text{-amilase}} \text{CNP + G3}$$

Creatinina (CRE)
O método de Jaffe, introduzido pela primeira vez em 1886, continua a ser um método frequentemente utilizado na determinação dos níveis de creatinina no sangue. O método de referência actual combina a utilização de terra de Fuller (floridina) com a técnica de Jaffe para aumentar a especificidade da reacção.[18,19] Foram desenvolvidos métodos enzimáticos mais específicos para creatinina do que as várias modificações da técnica de Jaffe.[20,21,22] Os métodos que utilizam a enzima creatinina amidohidrolase eliminam o problema da interferência de iões de amónio detectada nas técnicas que utilizam a creatinina iminohidrolase.[23]

Nas reacções enzimáticas acopladas, a creatinina amidohidrolase hidrolisa a creatinina em creatina. Uma segunda enzima, a creatina amidinohidrolase, catalisa a formação de sarcosina a partir da creatina. A oxidase de sarcosina provoca a oxidação de sarcosina em glicina, formaldeído e peróxido de hidrogénio (H_2O_2). Numa reacção de Trinder, a peroxidase catalisa a reacção entre peróxido de hidrogénio, 2,4,6-tribromo-3-ácido hidroxibenzóico (TBHBA) e 4-aminoantipirina (4-AAP) num corante quinoneimina vermelho. São adicionados ferricianeto de potássio e ascorbato oxidase à mistura da reacção para minimizar a potencial interferência da bilirrubina e do ácido ascórbico, respectivamente.



São utilizadas duas cuvetes para determinar a concentração de creatinina na amostra. A creatina endógena é medida na cuvete de branco, que é subtraída da creatina endógena combinada e da creatina formada a partir das reacções enzimáticas na cuvete de teste. Quando a creatina endógena for eliminada dos cálculos, a concentração de creatinina será proporcional à intensidade da cor vermelha produzida. A reacção de ponto final é medida como a diferença de absorvância entre 550 nm e 600 nm.

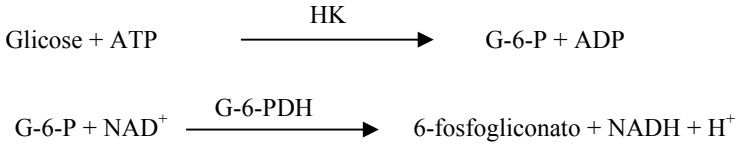
TFGe (calculada)
A creatinina no soro é regularmente medida como indicador da função renal. Uma vez que a creatinina é influenciada pela idade, pelo sexo e pela raça, a doença renal crónica (DRC) pode não ser detectada utilizando apenas a creatinina no soro. Assim, o Programa Nacional de Educação para a Doença Renal (EUA) recomenda vivamente que os laboratórios comuniquem regularmente uma Taxa de Filtração Glomerular estimada (TFGe) quando se medir a creatinina no soro em doentes com idades iguais ou superiores a 18 anos. A comunicação regular da TFGe com todas as determinações de creatinina no soro permite que os laboratórios ajudem a identificar indivíduos com uma função renal reduzida e a facilitar a detecção de DRC. Valores de TFGe calculados <60 mL/min são geralmente associados a um aumento do risco de resultados adversos de DRC.[24,25,26]

O cálculo da TFGe é realizado pelo Piccolo utilizando a idade, o sexo e a raça do doente. O método Piccolo para a creatinina é rastreável ao método de referência de IDMS para creatinina, pelo que é possível utilizar a seguinte forma da equação MDRD para calcular a TFGe.

GFR (mL/min/1,73 m^2) = 175 x $(S_{cr})^{-1,154}$ x (Idade)$^{-0,203}$ x (0,742 para mulheres) x (1,212 para afro-americanos)

Glicose (GLU)
As primeiras medições da concentração de glicose foram realizadas utilizando métodos de redução de cobre (como o de Folin-Wu[27] e Somogyi-Nelson[28,29]). A falta de especificidade das técnicas de redução de cobre conduziu ao desenvolvimento de procedimentos quantitativos que utilizam as enzimas hexoquinase e glicose oxidase. O teste de glicose incorporado no Disco de Reagente do Painel Renal Piccolo consiste numa versão modificada do método de hexoquinase, que foi proposto como a base para o método de referência de glicose.[30]

A reacção da glicose com trifosfato de adenosina (ATP), catalisada por hexoquinase (HK), produz glicose-6-fosfato (G-6-P) e difosfato de adenosina (ADP). A glicose-6-fosfato desidrogenase (G-6-PDH) catalisa a reacção de G-6-P em 6-fosfogliconato e a redução de nicotinamida adenina dinucleótido (NAD^+) em NADH.



A absorvância é medida bicromaticamente a 340 nm e 850 nm. A produção de NADH é directamente proporcional à quantidade de glicose presente na amostra.

Lactato (LAC)
No método Abaxis, o lactato (LAC) é oxidado por lactato oxidase (LOX) em piruvato e peróxido de hidrogénio (H_2O_2). A peroxidase catalisa a reacção de H_2O_2, 4-aminoantipirina (4-AAP) e ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenzenesulfónico (DHBSA) para formar corante quinoneimina vermelho.

$$\text{Lactato} + O_2 \xrightarrow{\text{LOX}} \text{Piruvato} + H_2O_2$$

$$H_2O_2 + \text{4-AAP} + \text{DHBSA} \xrightarrow{\text{Peroxidase}} \text{Corante quinoneimina vermelho} + H_2O$$

A taxa de formação de corante vermelho é proporcional à concentração de LAC na amostra. A reacção é medida bicromaticamente a 515 nm e 600 nm.

Magnésio (MG)
O método de activação de hexoquinase (HK) para magnésio é o método mais adequado para o sistema Piccolo, em termos de sensibilidade, precisão e exactidão.[31] O método enzimático pode ser descrito da seguinte forma:

$$\text{Glicose} + \text{ATP} \xrightarrow[Mg^{2+}]{\text{HK}} \text{G-6-P} + \text{ADP}$$

$$\text{G-6-P} + NADP^+ \xrightarrow{\text{G-6-PDH}} \text{6-fosfogliconato} + \text{NADPH} + H^+$$

A reacção de limitação cinética é a reacção de HK. O magnésio da amostra activa a HK, que por sua vez catalisa a decomposição de glicose para formar glicose-6-fosfato (G-6-P) e ADP. O G-6-P reage com o fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido ($NADP^+$) para formar fosfato de nicotinamida adenina dinucleótido (NADPH) reduzido e 6-fosfogliconato na presença de glicose-6-fosfato-dehidrogenase (G-6-PDH). Trata-se de uma reacção cinética de primeira ordem. A taxa produção de NADPH é directamente proporcional à quantidade de magnésio presente na amostra. A absorvância é medida bicromaticamente a 340 nm e 405 nm.

Fósforo (PHOS)
O método enzimático mais aplicável para o sistema Abaxis utiliza a sacarose fosforilase (SP) acoplada através de fosfoglucomutase (PGM) e glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PDH).[32,33] Utilizando o sistema enzimático para cada mole de fósforo presente na amostra, é formada uma mole de NADH. A quantidade de NADH formada pode ser medida como um ponto final a 340 nm.

$$\text{Sacarose} + P_i \xrightarrow{\text{SP}} \text{Glicose-1-Fosfato (G-1-P)} + \text{Frutose}$$

$$\text{G-1-P} \xrightarrow{\text{PGM, } Mg^{2+}} \text{G-6-P}$$

$$\text{G-6-P} + NAD^+ \xrightarrow{\text{G-6-PDH}} \text{NADH} + \text{6-fosfogliconato} + H^+$$

Potássio (K^+)
Foram desenvolvidos métodos espectrofotométricos que permitem a medição da concentração de potássio na instrumentação de química clínica padrão. O método enzimático da Abaxis baseia-se na activação de piruvato quinase com potássio e apresenta uma excelente linearidade e susceptibilidade insignificante a substâncias endógenas.[34,35,36] A interferência de iões de sódio e amónio é minimizada com a adição de Kryptofix e de glutamina sintetase, respectivamente.[34]

Na reacção enzimática acoplada, a piruvato quinase (PK) defosforila o fosfoenolpiruvato de modo a formar piruvato. A lactato desidrogenase (LDH) catalisa a conversão de piruvato em lactato. Concomitantemente, o NADH é oxidado em NAD^+. A taxa de variação da diferença de absorvância entre 340 nm e 405 nm deve-se à conversão de NADH em NAD^+ e é directamente proporcional à quantidade de potássio presente na amostra.

$$\text{ADP} + \text{PEP} \xrightarrow{K^+,\ \text{PK}} \text{Piruvato} + \text{ATP}$$

$$\xrightarrow{\text{LDH}}$$

$$\text{Piruvato} + \text{NADH} + H^+ \longrightarrow \text{Lactato} + NAD^+$$

Sódio (NA^+)
Foram desenvolvidos métodos colorimétricos e enzimáticos que permitem medir a concentração de sódio na instrumentação de química clínica padrão.[37,38,39] Na reacção enzimática da Abaxis, a β-galactosidase é activada pelo sódio na amostra. A enzima activada catalisa a reacção de o-nitrofenil-β-galactopiranósido (ONPG) em o-nitrofenol e galactose.

$$\text{ONPG} \xrightarrow[\text{β-galactosidase}]{Na^+} \text{o-nitrofenol} + \text{Galactose}$$

Dióxido de carbono total (tCO_2)
O dióxido de carbono total no soro ou plasma existe sob a forma de dióxido de carbono dissolvido, derivados carbamino de proteínas, iões de bicarbonato e carbonato e ácido carbónico. O dióxido de carbono total pode ser medido através do indicador de pH, do eléctrodo de CO_2 e métodos enzimáticos espectrofotométricos, os quais produzem todos resultados exactos e precisos.[40,41] O método enzimático é bastante adequado para utilização num analisador químico de sangue de rotina sem adicionar complexidade.

No método enzimático, a amostra é primeiramente alcalinizada para converter todas as formas de dióxido de carbono (CO_2) em bicarbonato (HCO_3^-). Em seguida, o fosfoenolpiruvato (PEP) e HCO_3^- reagem para formar oxaloacetato e fosfato na presença de fosfoenolpiruvato carboxilase (PEPC). A malato desidrogenase (MDH) catalisa a reacção de oxaloacetato e nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reduzido em NAD^+ e malato. A taxa de variação da absorvância devido à conversão de NADH em NAD^+ é directamente proporcional à quantidade de tCO_2 na amostra.

$$\text{PEP} + HCO_3^- \xrightarrow{\text{PEPC}} \text{Oxaloacetato} + \text{Fosfato}$$

$$\text{Oxaloacetato} + \text{NADH} + H^+ \xrightarrow{\text{MDH}} NAD^+ + \text{Malato}$$

Azoto ureico no sangue (BUN)
A ureia pode ser medida directa e indirectamente. A reacção da diacetilmonoxima, o único método directo para medir a ureia, é frequentemente utilizada, embora empregue reagentes perigosos.[42] Os métodos indirectos medem a amónia criada a partir da ureia; a utilização da enzima urease aumentou a especificidade destes testes.[43] A amónia é quantificada por uma variedade de métodos, incluindo a nesslerização (titulação de ácido), a técnica de Berthelot [44,45] e reacções enzimáticas acopladas.[46,47] No entanto, os procedimentos de Berthelot catalisados são inconstantes para a medição de amónia.[48] As reacções enzimáticas acopladas são rápidas, apresentam uma elevada especificidade para a amónia e são frequentemente utilizadas. Uma destas reacções foi proposta como candidato a método de referência.[49]

Na reacção enzimática acoplada, a urease hidrolisa a ureia em amónia e dióxido de carbono. Ao combinar amónia com α-cetoglutarato e nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reduzido, a enzima glutamato desidrogenase (GLDH) oxida NADH em NAD^+.

$$\text{Ureia} + H_2O \xrightarrow{\text{Urease}} 2NH_3 + CO_2$$

$$NH_3 + \text{α-cetoglutarato} + \text{NADH} \xrightarrow{\text{GLDH}} \text{L-glutamato} + H_2O + NAD^+$$

A taxa de variação da diferença de absorvância entre 340 nm e 405 nm deve-se à conversão de NADH em NAD^+ e é directamente proporcional à quantidade de ureia presente na amostra.

4. Princípio de funcionamento

Consulte no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo xpress os princípios e limitações do procedimento.

5. Descrição dos reagentes

Reagentes
Cada Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo contém esferas de reagente secas específicas do teste (descritas abaixo). É incluído em cada disco um reagente de branco de amostra seca (composto por tampão, surfactantes, excipientes e conservantes) para utilização no cálculo de concentrações de albumina (ALB), cloreto (CL^-), cálcio (CA), glicose (GLU), lactato (LAC), magnésio (MG), fósforo (PHOS), potássio (K+), sódio (NA+), dióxido de carbono total (tCO_2) e azoto ureico no sangue (BUN). É incluído no

disco para cálculo das concentrações de creatinina (CRE) um branco de amostra dedicado. Cada disco contém ainda um diluente composto por surfactantes e conservantes.

Tabela 1: Reagentes

Componentes	Quantidade/Disco
N-acetilcisteína	60 µg
Adenosina 5'-difosfato	36 µg
Adenosina -5'-difosfato, sal de lítio	40 µg
Adenosina 5'-trifosfato	22 µg
Adenosina 5'-trifosfato, sal dissódico	28 µg
Ácido α-cetoglutárico	19 µg
4-aminoantipirina	27 µg
Cloridrato de 4-aminoantipirina	4 µg
Amilase	0,036 U
Arsenazo III, sal sódico	1,7 µg
Ascorbato oxidase (*Cucurbita spp*.)	0,3 U
Brij	3 µg
Púrpura de bromocresol, sal sódico	0,2 µg
Acetato de cálcio	25 µg
Ácido cítrico	735 µg
Ácido cítrico, sal trissódico	567 µg
2-cloro-4-nitrofenil-α-maltotriósido (CNPG3)	53 µg
Creatina amidinohidrolase (*Actinobacillus spp*.)	3 U
Creatinina amidohidrolase (*Pseudomonas spp*.)	1 U
Ácido 3,5-dicloro-2-hidroxibenzenosulfónico (DHBSA), sal sódico	31 µg
Ácido etileno-diamino-tetracético (EDTA)	182 µg
Ácido etileno-diamino-tetracético (EDTA), sal dissódico	17 µg
Ácido etilenoglicol-bis(β-aminoetiléter)-N,N,N',N'-tetracético (EGTA)	19 µg
β-galactosidase	0,005 U
Glicose-1,6-difosfato	1 µg
Ácido L-glutâmico	9,2 µg
Glicose-6-fosfato desidrogenase	0,1 U
Glutamato desidrogenase	0,1 U
Glutamina sintetase	0,17 U
Hexoquinase	0,1 U
Imidazol	29 µg
Lactato desidrogenase (coração de galinha)	0,13 U
Lactato oxidase	0,002 U
Hidróxido de lítio, monohidratado	23 µg
Acetato de magnésio, tetrahidratado	67 µg
Cloreto de magnésio, hexahidratado	2 µg
Sulfato de magnésio	33 µg
Malato desidrogenase	0,1 U
Cloreto de manganês	10 µg
D-manitol	1.051 µg

Tabela 1: Reagentes

Componentes	Quantidade/Disco
Ciclodextrina metilada	314 µg
Cloridrato de 2-metil-4-isotizolina-3-ona (MIT)	4,2 µg

β-nicotinamida adenina dinucleótido (NAD)	83 µg
β-nicotinamida adenina dinucleótido (NADP), sal sódico	30 µg
β-nicotinamida adenina dinucleótido (NADH) reduzido	36 µg
o-nitrofenil-β-D-galactopiranósido (ONPG)	22 µg
n-octil glicosídeo	31 µg
4,7,13,16,21-pentaoxa-1,10-diazabiciclo[8.8.5]tricosano (Kryptofix 221)	86 µg
Peroxidase (rábano silvestre)	1 U
Fosfoenol-piruvato	57 µg
Fosfoenol-piruvato carboxilase	0,001 U
Fosfoglucomutase	0,035 U
Pluronic F68	1 µg
Polietilenoglicol, 8000	4 µg
Ferricianeto de potássio	0,7 µg
Piruvato quinase	0,01 U
Sarcosina oxidase (microrganismo)	1 U
Sacarose	74 µg
Sacarose fosforilase	0,07 U
Cloreto de sódio	69 µg
2,4,6-tribromo-3-ácido hidroxibenzóico (TBHBA)	188 µg
Cloridrato de trietanolamina	214 µg
Triton X-100	26 µg
Urease (ervilha-sabre)	0,05 U
Tampões, surfactantes, excipientes e conservantes	

Advertências e precauções

- Para utilização em diagnóstico *in vitro*
- O recipiente de diluente no disco de reagente é automaticamente aberto ao fechar a gaveta do analisador. Não é possível reutilizar um disco com um recipiente de diluente aberto. Certifique-se de que a amostra ou o controlo foi colocada/o no disco antes de fechar a gaveta.
- Os discos de reagente usados contêm fluidos corporais humanos. Siga as boas práticas de segurança laboratorial quando manusear e eliminar discos usados.[50] Consulte no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo xpress as instruções de limpeza de derrames biologicamente perigosos.
- Os discos de reagente são de plástico e podem rachar ou partir-se se caírem. Nunca utilize um disco que tenha caído, uma vez que pode espalhar materiais biologicamente perigosos no interior do analisador.
- As esferas de reagente podem conter ácidos ou substâncias cáusticas. O operador não entra em contacto com as esferas de reagente se os procedimentos recomendados forem seguidos. Na eventualidade de manuseamento das esferas (por exemplo, durante a limpeza depois de um disco cair e se partir), evite a ingestão, o contacto com a pele ou a inalação das esferas de reagente.

Instruções para o manuseamento de reagentes

É possível utilizar os discos de reagente directamente a partir do frigorífico sem aquecer. Não permita que os discos permaneçam à temperatura ambiente durante mais de 48 horas antes da utilização. Abra a bolsa de alumínio selada e retire o disco, tendo o cuidado de não tocar no anel de código de barras localizado na parte superior do disco. Utilize de acordo com as instruções fornecidas no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo xpress. Um disco que não seja utilizado dentro de 20 minutos após a abertura da bolsa deverá ser eliminado.

Armazenamento

Armazene os discos de reagente nas respectivas bolsas seladas a 2–8 °C. Não exponha os discos, abertos ou fechados, a luz solar directa ou a temperaturas superiores a 32 °C. Pode utilizar os discos de reagente até ao prazo de validade incluído na embalagem. O prazo de validade também está codificado no código de barras impresso no anel de código de barras. Será apresentada uma mensagem de erro no visor do Analisador Químico Piccolo xpress se os reagentes estiverem fora do prazo.

Indicações de instabilidade/deterioração do disco de reagente

Uma bolsa rasgada ou que apresente qualquer tipo de danos pode permitir a entrada de humidade no disco não utilizado e afectar adversamente o desempenho do reagente. Não utilize um disco de uma bolsa danificada.

6. Instrumento

Consulte no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo xpress informações completas sobre a utilização do analisador.

7. Colheita e preparação das amostras

As técnicas de colheita das amostras são descritas na secção "Colheita de amostras" do Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo xpress.

- O volume mínimo da amostra necessário é ~100 µL de sangue total heparinizado, plasma heparinizado ou material de controlo. A câmara da amostra do disco de reagente pode conter até 120 µL de amostra.

- As amostras de sangue total obtidas por punção venosa devem apresentar-se homogéneas antes de serem transferidas para o disco de reagente. Inverta suavemente o tubo de colheita várias vezes imediatamente antes de transferir a amostra. Não agite o tubo de colheita; a agitação pode provocar hemólise.

- A hemólise pode provocar resultados incorrectamente elevados em ensaios de **potássio**. Este problema pode não ser detectado ao analisar sangue total (basta uma libertação de potássio tão baixa como 0,5% dos eritrócitos para pode aumentar o nível sérico de potássio em 0,5 mmol/L). Adicionalmente, mesmo amostras não hemolisadas que não sejam imediatamente processadas podem ter aumentado os níveis de potássio devido a fuga intracelular.[51]

- As amostras de sangue total por punção venosa para determinação de **lactato** requerem que o doente esteja pelo menos 2 horas em repouso, que evite qualquer exercício com o antebraço e que o sangue seja obtido sem a utilização de torniquete ou imediatamente após a aplicação de torniquete. O lactato deve ser analisado ou as células sanguíneas separadas do plasma logo que possível após a colheita. O lactato no sangue total aumenta rapidamente devido à glicólise.[52] O lactato no sangue aumenta em 0,01 a 0,02 mmol/L/minuto à temperatura ambiente na ausência de agentes anti-glicolíticos.[53]

- Para todos os outros métodos, as amostras de sangue total por punção venosa devem ser processadas no prazo de 60 minutos após a colheita.[54,55] As concentrações de **glicose** são afectadas pelo tempo decorrido desde a última refeição do doente e pelo tipo de amostra colhida. Para determinar os resultados de glicose com precisão, as amostras devem ser colhidas de um doente que tenha estado em jejum durante pelo menos 12 horas. A concentração de glicose diminui aproximadamente 5–12 mg/dL no espaço de 1 hora em amostras não centrifugadas armazenadas à temperatura ambiente.[56]

- A refrigeração de amostras de sangue total pode provocar alterações significativas nas concentrações de **creatinina** e **glicose**.[57] A amostra pode ser separada em plasma ou soro e armazenada em tubos de amostra com tampa a 2–8 °C caso não seja possível processar a amostra no prazo de 60 minutos.

- Para as amostras de sangue total ou de plasma, utilize apenas tubos de colheita de amostras evacuados com heparina de lítio (tampa verde).

- A concentração de **dióxido de carbono total** é determinada com maior exactidão quando o ensaio é processado imediatamente após a abertura do tubo e o mais rapidamente possível após a colheita e processamento do sangue no tubo fechado. O ar ambiente contém muito menos dióxido de carbono do que o plasma e o dióxido de carbono dissolvido gasoso escapa da amostra para o ar, com uma consequente diminuição no valor de dióxido de carbono até 6 mmol/L no decorrer de 1 hora.[58]

- Inicie o teste no prazo de 10 minutos após a transferência da amostra para o disco de reagente.

8. Procedimento

Materiais fornecidos
- Um Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo, PN: 400-1037 (uma caixa de discos, PN 400-0037)

Materiais necessários mas não fornecidos
- Analisador Químico Piccolo xpress
- As pipetas de transferência de amostras (volume fixo de aproximadamente 100 µL) e as pontas são fornecidas com cada Analisador Químico Piccolo xpress e podem ser encomendadas novamente junto da Abaxis.
- Reagentes de controlo disponíveis no mercado recomendados pela Abaxis (contacte a Assistência Técnica da Abaxis para obter mais informações sobre os materiais de controlo e os valores esperados).
- Temporizador

Parâmetros de teste
O Analisador Químico Piccolo xpress funciona a temperaturas ambiente entre os 15 °C e os 32 °C. O tempo de análise de cada Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo é inferior a 14 minutos. O analisador mantém o disco de reagente à temperatura de 37 °C durante o intervalo de medição.

Procedimento de teste
Os procedimentos completos de colheita de amostras e funcionamento passo a passo são descritos em pormenor no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo xpress.

Calibração
O Analisador Químico Piccolo xpress é calibrado pelo fabricante antes do seu envio. O código de barras impresso no anel de código de barras do disco de reagente indica ao analisador os dados de calibração específicos do disco. Consulte o Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo xpress.

Controlo de qualidade
Consulte no Manual do Operador do Analisador Piccolo xpress uma descrição detalhada sobre o processamento, registo, interpretação e representação gráfica dos resultados de controlo. A Abaxis recomenda que os testes de controlo sigam as directrizes federais, estatais e locais.

9. Resultados

O Analisador Químico Piccolo xpress calcula e imprime automaticamente as concentrações de analito na amostra. Os detalhes dos cálculos de reacção de ponto final e cinética encontram-se no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo xpress.

A interpretação dos resultados é descrita no Manual do Operador do Analisador. Os resultados são impressos em fitas de resultados fornecidas pela Abaxis. As fitas de resultados têm um verso autocolante para facilitar a colocação nos ficheiros dos doentes.

10. Limitações do procedimento

As limitações gerais sobre o procedimento são descritas no Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo xpress.
- O único anticoagulante **recomendado para utilização** com o Analisador Químico de Sangue Piccolo ou o Analisador Químico Piccolo xpress é a **heparina de lítio**. A Abaxis realizou estudos que demonstram que o EDTA, fluoreto, oxalato e qualquer anticoagulante que contenha iões de amónio interferem com pelo menos um dos químicos contidos no Disco de Reagente do Painel MetLac 12 Piccolo.

- As amostras com hematócritos com um excesso de volume de concentrado de eritrócitos de 62–65% (uma fracção de volume de 0,62–0,65) podem apresentar resultados inexactos. As amostras com um nível elevado de hematócritos podem ser incluídas nos relatórios como hemolisadas. Estas amostras podem ser centrifugadas de forma a obter plasma. O plasma pode então ser reprocessado num novo disco de reagente.

- **Qualquer resultado de um determinado teste que exceda o intervalo de ensaio deverá ser analisado através de outro método de teste aprovado ou enviado para um laboratório de referência. Não dilua a amostra e processe novamente** no Analisador Químico Piccolo xpress.

  Advertência: Testes extensivos com o Analisador Químico Piccolo xpress demonstraram que, em casos muito raros, a amostra distribuída no disco de reagente pode não fluir devidamente para a câmara da amostra. Devido ao fluxo não uniforme, é possível que seja analisada uma quantidade de amostra inadequada e vários resultados poderão

encontrar-se fora dos intervalos de referência. A amostra pode ser reprocessada utilizando um novo disco de reagente.

Interferência
Foram testadas substâncias como interferentes com os analitos. Foram preparados pools de plasma humano de lactato (para todos os outros pools de soro humanos de analitos). A concentração a que cada substância potencialmente interferente foi testada baseou-se nos níveis de teste da directriz CLSI (anterior NCCLS) EP7-P[59] e CLSI EP7-A2.[60]

Efeitos de substâncias endógenas

- As substâncias interferentes fisiológicas (hemólise, icterícia e lipémia) provocam alterações nas concentrações apresentadas de alguns analitos. Os índices da amostra encontram-se impressos na parte inferior de cada fita de resultado para informar o operador dos níveis de substâncias interferentes presentes em cada amostra.

- O Analisador Químico Piccolo xpress suprime quaisquer resultados que sejam afectados por >10% de interferência resultante de hemólise, lipémia ou icterícia**.** A indicação "HEM", "LIP" ou "ICT", respectivamente, é impressa no cartão de resultado em vez do resultado.

- Níveis de amilase extremamente elevados (>9.000 U/L) terão um efeito significativo, aumento >10%, nos resultados de **cloreto**. O sistema Piccolo não avalia a concentração de amilase para cada amostra.

- O ensaio de potássio no sistema Piccolo é um ensaio acoplado de piruvato quinase (PK) / lactato desidrogenase (LDH). Assim, em casos de traumatismo muscular extremo ou de níveis altamente elevados de creatina quinase (CK), o Piccolo pode recuperar um valor potássio (K+) falsamente elevado. Nesses casos, é necessário a confirmação de recuperações de níveis elevados de potássio inesperadas utilizando uma metodologia diferente.

- Para obter mais informações sobre os níveis máximos de substâncias endógenas, contacte a Assistência Técnica da Abaxis.

Efeitos de substâncias exógenas e terapêuticas

Para o lactato, foram seleccionadas 41 substâncias exógenas e terapêuticas como potencialmente interferentes para os métodos de teste da Abaxis com base em recomendações de Young.[61] Para todos os outros métodos, foram seleccionadas e testadas 35 substâncias exógenas e terapêuticas. A interferência significativa define-se como um desvio no resultado superior a ±10% para uma amostra de intervalo normal. Para o lactato, os pools de soro humano foram suplementados com concentrações conhecidas dos fármacos ou químicos e posteriormente analisados. Para todos os outros métodos, foram utilizados pools de soro humano. Consulte a Tabela 2 para obter uma lista de substâncias exógenas e terapêuticas avaliadas. **Consulte a Tabela 3 para obter uma lista de analitos nos quais foi observada interferência.**

Tabela 2: Substâncias exógenas e terapêuticas avaliadas

Substância potencialmente interferente	Concentração mais elevada testada (mg/dL a menos que especificado de outro modo)
Acetaminofeno	100
Acetoacetato	102
Ácido acetilsalicílico	50
Ácido úrico*	30
Ampicilina	30
Ácido ascórbico	3
Brometo*	30
Cafeína	10
Cefalotina (Keflin)	400
Cloranfenicol	100
Cimetidina	16
Digoxina*	5
D-lactato*	45
Dopamina	13
Epinefrina	1

Tabela 2: Substâncias exógenas e terapêuticas avaliadas (continuação)

Substância potencialmente interferente	Concentração mais elevada testada (mg/dL a menos que especificado de outro modo)
Eritromicina	10

Glicose*	700
Glutationa	30
Ácido glicólico*	7,6
Hidroclorotiazida	7,5
Hidroxiureia*	0,7
Ibuprofeno	50
Isoniazida	4
Cetoprofeno	50
L-dopa	5
Lidocaína	1
Lactato de lítio**	84
Metformina*	500
Meticilina	100
Metotrexato	0,5
Metronidazol	5
Nafcilina	1
Nitrofurantoína	20
Oxacilina	1
Oxaloacetato	132
Penicilina G	100
Fenitoína (5,5-difenilhidantoína)	3
Prolina	4
Piruvato*	44
Rifampicina	0,5
Ácido salicílico	50
Sulfadiazina	150
Sulfanilamida	50
Teofilina	20

*Testado apenas para lactato
**Omitido apenas para lactato

Consulte a Tabela 3 para obter uma lista de analitos nos quais foi observada interferência.

Tabela 3: As substâncias seguintes apresentaram um desvio no resultado superior a ± 10% para uma amostra de intervalo normal.

	Concentração que produz interferência >10%	**% de interferência[A] observada**
Albumina		
Acetoacetato	102	dim. 18%
Ampicilina	30	dim. 12%
Cafeína	10	dim. 14%
Cloreto de cálcio	20	dim. 17%
Cefalotina (Keflin)	400	aum. 13%
Ibuprofeno	50	aum. 28%
á-cetoglutarato	5	dim. 11%
Nitrofurantoína	20	dim. 13%
Prolina	4	aum. 12%
Sulfadiazina	10	dim. 14%
Sulfanilamida	50	dim. 12%
Teofilina	20	dim. 11%

Tabela 3: As substâncias seguintes apresentaram um desvio no resultado superior a ± 10 % para uma amostra de intervalo normal. (continuação)

	Concentração que produz interferência >10%	**% de interferência[A] observada**
Creatinina		
Ácido ascórbico	20	dim. 11%

Dopamina	19	dim. 80%
L-dopa	5	dim. 71%
Epinefrina	1	dim. 45%
Glutationa	30	dim. 13%
Glicose		
Oxaloacetato	132	dim. 11%
Piruvato	44	dim. 13%
Lactato		
Dopamina	13	dim. 85%
	0,52	Insignificante
L-dopa	5	dim. 49%
	0,50	Insignificante
Magnésio	Nenhum	Nenhum
Fósforo		
Nitrofurantoína	20	aum. 19%
Oxaloacetato	132	dim. 14%
Potássio		
Penicilina G	100	aum. 17%
Sulfadiazina	150	dim. 12%
Sódio		
Cefalotina	400	aum. 12%
Metotrexato	0,5	aum. 11%
Penicilina G	100	aum. 10%
Dióxido de carbono total		
Acetaminofeno	100	aum. 11%
Ácido ascórbico	20	dim. 12%
Cefalotina	400	aum. 13%
Cimetidina	16	dim. 19%
Eritromicina	10	dim. 21%
Lidocaína	1	aum. 23%
Metotrexato	0,5	dim. 80%
Nitrofurantoína	20	aum. 13%
Ácido salicílico	50	dim. 17%
Sulfadiazina	150	dim. 25%

[A] dim.= diminuição na concentração do analito especificado; aum. = aumento na concentração do analito especificado

- Para o ensaio de cloreto, o brometo em níveis tóxicos (≥15 mmol/L) pode originar um efeito significativo (aumento >10%), no resultado de cloreto. O iodeto em concentrações muito elevadas (30 mmol/L, nível mais elevado testado) não tem qualquer efeito. Níveis fisiológicos normais de brometo e iodeto não interferem com o Sistema de Testes de Cloreto Piccolo.

11. Valores esperados

Foram analisadas amostras de 90 – 140 adultos do sexo masculino e feminino no Analisador Químico Piccolo xpress para determinar os intervalos de referência dos seguintes ensaios. Estes intervalos são fornecidos apenas como orientação. Recomenda-se que o seu departamento ou a sua instituição estabeleçam os intervalos normais para sua população de doentes específica.[62,63]

Tabela 4: Intervalos de referência do Analisador Químico Piccolo xpress

Analito	Unidades comuns	Unidades SI
Albumina	3,3–5,5 g/dL	33–55 g/L
Cálcio	8,0–10,3 mg/dL	2,0–2,58 mmol/L
Cloreto	98–108 mmol/L	98–108 mmol/L
Creatinina	0,6–1,2 mg/dL	53–106 ìmol/L
Glicose	73–118 mg/dL	4,1–6,6 mmol/L

Lactato	4,8–18,9 mg/dL*	0,53–2,10 mmol/L
Magnésio	1,6–2,3 mg/dL	0,66–0,95 mmol/L
Fósforo (plasma)	2,2–4,1 mg/dL	0,71–1,32 mmol/L
Fósforo (soro)	2,5–4,4 mg/dL**	0,81–1,42 mmol/L
Potássio	3,6–5,1 mmol/L	3,6–5,1 mmol/L
Sódio	128–145 mmol/L	128–145 mmol/L
Dióxido de carbono total	18–33 mmol/L	18–33 mmol/L
Azoto ureico no sangue (BUN)	7–22 mg/dL	2,5–7,9 mmol/ureia/L

***** Nos Estados Unidos, as unidades SI são utilizadas para a comunicação de lactato
****** Não se observa qualquer diferença entre a concentração de Fósforo medida em sangue total heparinizado e em plasma heparinizado. No entanto, observou-se um ligeiro aumento (0,3 mg/dL) no soro quando comparado com o sangue total heparinizado e o plasma heparinizado. Este aumento é consistente com a diferença entre Fósforo no soro e no plasma conforme descrita na literatura.[64,65,66,67]

12. Características de desempenho

Linearidade
A química de cada analito é linear no intervalo dinâmico abaixo indicado quando o Analisador Químico Piccolo xpress é utilizado de acordo com o procedimento recomendado (consulte o Manual do Operador do Analisador Químico Piccolo xpress).

Tabela 5: Intervalos dinâmicos do Analisador Químico Piccolo xpress

Analito	Unidades comuns	Unidades SI
Albumina	1–6,5 g/dL	10–65 g/L
Cálcio	4,0–16,0 mg/dL	1,0–4,0 mmol/L
Cloreto	80–135 mmol/L	80–135 mmol/L
Creatinina	0,2–20 mg/dL	18–1768 µmol/L
Glicose	10–700 mg/dL	0,6–38,9 mmol/L
Lactato	2,7–90,0 mg/dL	0,30–9,99 mmol/L
Magnésio	0,1–8,0 mg/dL	0,04–3,3 mmol/L
Fósforo	0,2–20 mg/dL	0,06–6,5 mmol/L
Potássio	1,5–8,5 mmol/L	1,5–8,5 mmol/L
Sódio	110–170 mmol/L	110–170 mmol/L
Dióxido de carbono total	5–40 mmol/L	5–40 mmol/L
Azoto ureico no sangue (BUN)	2–180 mg/dL	0,7–64,3 mmol ureia/L

Sensibilidade (limites de detecção)
O limite inferior de detecção do intervalo reportável (dinâmico) para cada analito é de: albumina 1 g/dL (10 g/L); cálcio 4,0 mg/dL (1,0 mmol/L); cloreto 80 mmol/L; creatinina 0,2 mg/dL (18 µmol/L); glicose 10 mg/dL (0,56 mmol/L); lactato 0,07 mmol/L (0,6 mg/dL); magnésio 0,1 mg/dL (0,04 mmol/L); fósforo 0,2 mg/dL (0,06 mmol/L); potássio 1,5 mmol/L; sódio 110 mmol/L; dióxido de carbono total 5 mmol/L; e azoto ureico no sangue 2,0 mg/dL (0,7 mmol ureia/L).

Precisão
Foram realizados estudos de precisão utilizando as directrizes CLSI (anterior NCCLS) EP5-A e CLSI EP5-A2[68,69], com modificações com base na CLSI (anterior NCCLS) EP18-A e CLSI EP18-A2 para dispositivos de utilização unitária.[70,71] Os resultados de precisão intra-ensaio e total foram determinados testando níveis de materiais de controlo comercialmente disponíveis. Os estudos utilizaram vários instrumentos. Foram realizados testes de precisão de albumina, cálcio, creatinina, glicose, sódio e azoto ureico num local; foram realizados testes de potássio e dióxido de carbono total em dois locais durante 20 dias; além disso, foram realizados testes de cloreto e fósforo em dois locais durante um período de cinco dias. A precisão do lactato foi avaliada com os controlos 1, 2 e 3 em dois locais utilizando dois lotes de discos durante um período de cinco dias; em pools de plasma na Abaxis durante um período de cinco dias; e em sangue total em três locais de prestação de cuidados por dois operadores, cada um testando 10 replicados em 10 analisadores Abaxis. Os resultados dos estudos de precisão são apresentados na Tabela 6.

Tabela 6: Precisão

Analito	Tamanho da amostra	Intra-ensaio	Total

Albumina (g/dL)	N = 80		
Controlo 1			
Média		5,6	5,6
DP		0,09	0,11
%CV		1,7	2,1
Controlo 2			
Média		3,7	3,7
DP		0,07	0,11
%CV		2,0	2,9
Cálcio (mg/dL)	N = 80		
Controlo 1			
Média		8,6	8,6
DP		0,21	0,25
%CV		2,4	2,9
Controlo 2			
Média		11,8	11,8
DP		0,39	0,40
%CV		3,3	3,4
Cloreto (mmol/L)	N = 160		
Controlo 1			
Média		97,8	97,8
DP		1,63	1,74
%CV		1,7	1,7
Controlo 2			
Média		113,6	113,6
DP		1,97	2,22
%CV		1,7	2,0
Creatinina (mg/dL)	N = 80		
Controlo 1			
Média		1,1	1,1
DP		0,14	0,14
%CV		12,5	13,1
Controlo 2			
Média		5,2	5,2
DP		0,23	0,27
%CV		4,4	5,2
Glicose (mg/dL)	N = 80		
Controlo 1			
Média		66	66
DP		0,76	1,03
%CV		1,1	1,6
Controlo 2			
Média		278	278
DP		2,47	3,84
%CV		0,9	1,4

Tabela 6: Precisão (continuação)

Analito	Tamanho da amostra	Intra-ensaio	Total
Lactato (mmol/L)	N = 80		
Controlo 1			
Média		1,62	1,62
DP		0,03	0,04
%CV		1,8	2,2
Controlo 2			
Média		3,63	3,63
DP		0,05	0,08

%CV		1,5		2,3
Controlo 3				
Média		6,99		6,99
DP		0,18		0,36
%CV		2,6		5,2
Pool de plasma 1	N = 40			
Média		0,86		0,86
DP		0,02		0,02
%CV		1,9		1,9
Pool de plasma 2	N = 40			
Média		6,22		6,22
DP		0,20		0,20
%CV		3,2		3,2
Sangue total 1 - Local 1*	N =20	Operador 1	Operador 2	
Média		1,52	1,50	1,51
DP		0,03	0,02	0,03
%CV		2,1	1,7	2,0
Sangue total 2 - Local 1*	N =20			
Média		0,72	0,70	0,71
DP		0,02	0,02	0,02
%CV		2,2	2,5	2,7
Sangue total 3 - Local 1*	N =20			
Média		4,67	4,59	4,63
DP		0,17	0,10	0,15
%CV		3,7	2,3	3,1
Sangue total 4 - Local 1*	N =20			
Média		4,13	4,17	4,15
DP		0,12	0,17	0,15
%CV		3,0	4,1	3,5
Sangue total 5 - Local 2*	N =20			
Média		1,00	1,02	1,01
DP		0,03	0,02	0,03
%CV		2,8	1,7	2,5
Sangue total 6 - Local 2				
Média		1,09	1,12	1,10
DP		0,03	0,03	0,03
%CV		2,6	2,3	2,7
Lactato (mmol/L)	N =20			
Sangue total 7 - Local 2				
Média		6,18	6,38	6,28
DP		0,21	0,25	0,24
%CV		3,4	3,9	3,9
Sangue total 8 - Local 2				
Média		5,88	5,90	5,89
DP		0,32	0,17	0,25
%CV		5,5	2,9	4,2
Sangue total 9 - Local 3*	N =20			
Média		0,88	0,88	0,88
DP		0,03	0,04	0,03
%CV		3,3	4,3	3,8
Sangue total 10 - Local 3	N =20			
Média		1,09	1,06	1,08

DP		0,03	0,03	0,03
%CV		3,0	2,9	3,2
Sangue total 11 - Local 3	N =20			
Média		5,93	5,86	5,89
DP		0,24	0,14	0,20
%CV		4,1	2,5	3,3
Sangue total 12 - Local 3	N =20			
Média		7,76	7,76	7,76
DP		0,28	0,28	0,27
%CV		3,7	3,5	3,5

***** Os testes de sangue total foram realizados em três locais de prestação de cuidados por dois operadores com 10 repetições por operador. Duas amostras normais e duas amostras elevadas foram testadas por cada operador.

Magnésio (mg/dL)	N = 80			
Controlo 1				
Média		1,9		1,9
DP		0,03		0,06
%CV		1,7		3,4
Controlo 2				
Média		3,9		3,9
DP		0,04		0,10
%CV		1,0		2,6
Fósforo (mg/dL)	N = 80			
Controlo 1				
Média		3,1	3,1	
DP		0,12	0,14	
%CV		3,7	4,7	
Controlo 2				
Média		7,3	7,3	
DP		0,09	0,15	
%CV		1,3	2,0	
Potássio (mmol/L)	N = 120			
Controlo 1				
Média		6,12	6,12	
DP		0,32	0,32	
%CV		5,2	5,7	
Controlo 2				
Média		4,10	4,10	
DP		0,24	0,26	
%CV		5,9	6,3	

Tabela 6: Precisão (continuação)

Analito	Tamanho da amostra	Intra-ensaio	Total
Sódio (mmol/L)	N = 80		
Controlo 1			
Média		143,5	143,5
DP		2,28	2,28
%CV		1,6	1,6
Controlo 2			
Média		120,0	120,0
DP		2,13	2,13

%CV		1,8	1,8
Dióxido de carbono total (mmol/L)	N = 120		
Controlo 1			
Média		21,4	21,4
DP		2,29	2,29
%CV		10,7	10,7
Controlo 2			
Média		10,5	10,5
DP		0,90	0,90
%CV		8,6	8,6
Azoto ureico (mg/dL)	N = 80		
Controlo 1			
Média		19	19
DP		0,35	0,40
%CV		1,9	21
Controlo 2			
Média		65	65
DP		1,06	1,18
%CV		1,6	1,8

Correlação

Para o lactato, as amostras de sangue total com heparina de lítio foram colhidas e processadas no Analisador Químico Piccolo xpress e por um método comparativo. Para todos os outros métodos, foram colhidas e testadas amostras de soro. As amostras foram seleccionadas de modo a cumprir os valores de distribuição da directriz CLSI (anterior NCCLS) EP9-A e CLSI EP09-A2-IR.[72,73]

Tabela 7: Correlação do Analisador Químico Piccolo xpress com o método comparativo

	Coeficiente de correlação	Declive	Intercepção	EPE	N	Intervalo da amostra	Método comparativo
Albumina (g/dL)	0,854	1,001	-0,3	0,22	261	1,1–5,3	Paramax®
	0,896	0,877	-0,1	0,21	100	1,5–5,0	Beckman
Cálcio (mg/dL)	0,980	0,98	-0,17	0,31	111	4,6–13,2	Beckman
Cloreto (mmol/L)	0,978	0,982	-1,1	1,84	120	71–118	Vitros® 950
Creatinina (mg/dL)	0,993	0,926	0,0	0,15	260	0,4–14,7	Paramax®
Glicose (mg/dL)	0,987	1,009	-2,8	3,89	251	72–422	Paramax®
	0,997	0,943	1,2	4,69	91	56–646	Beckman
Lactato (mmol/L)	0,996	1,02	0,08	0,19	126	0,30–9,88	i-STAT
Magnésio (mg/dL)	0,992	0,990	0,0	0,16	44	0,8–6,8	Espectroscopia de emissão óptica atómica com acoplamento indutivo de plasma (ICP-OES)
Fósforo (mg/dL)	0,993	1,017	-0,2	0,236	90	0,8–1,7	Vitros® 950
Potássio (mmol/L)	0,969	0,863	0,6	0,14	58	2,0–6,8	Radiometer KNA® 2
Sódio (mmol/L)	0,937	0,782	27,7	3,79	113	116–154	Radiometer KNA® 2
Dióxido de carbono total (mmol/L)	0,947	0,903	2,0	0,84	60	6–39	Cobas® Fara
Azoto ureico no sangue (mg/dL)	0,983	0,946	0,0	0,66	92	6–38	Beckman

13. Bibliografia

1. Howe PE. The use of sodium sulfate as the globulin precipitant in the determination of proteins in blood. J Biol Chem 1921; 49:93-07.
2. Howe PE. The determination of proteins in blood - a micro method. J Biol Chem 1921; 49:109-13.
3. Wolfson WQ, et al. A rapid procedure for the estimation of total protein, true albumin, total globulin, alpha globulin, beta globulin, and gamma globulin in 10 mL of serum. Am J Clin Pathol 1948; 18:723-30.
4. Saifer A, Gerstenfeld S, Vacsler F. Photometric microdetermination of total serum globulins by means of a tryptophan reaction. Clin Chem 1961; 7:626-36.
5. Saifer A, Marven T. The photometric microdetermination of serum total globulins with a tryptophan reaction: a modified procedure. Clin Chem 1966; 12:414-17.
6. Gendler SM. Albumin. *In*: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989:1029-33.

7. Webster D, Bignell AHC, Attwood EC. An assessment of the suitability of bromocresol green for the determination of serum albumin. Clin Chim Acta 1974; 53:101-8.
8. Louderback A, Mealey EH, Taylor NA. A new dye-binding technic using bromcresol purple for determination of albumin in serum. Clin Chem 1968; 14:793-794. (Abstract)
9. Pinnell AE, Northam BE. New automated dye-binding method for serum albumin determination with bromcresol purple. Clin Chem 1978; 24:80-86.
10. Kramer B, et al. A simple technique for the determination of calcium and magnesium in small amounts of serum. J Biol Chem 1921; 47:475-481.
11. Clark EP, et al. A study of the Tisdall method for the determination of blood serum calcium with suggested modification. J Biol Chem 1925; 63:461-464.
12. Katzman E, et al. The determination of serum calcium by titration with ceric sulfate. J Biol Chem.1937; 118:539-544.
13. Cali JP, et al. A reference method for the determination of total calcium in serum. *In*: Selected Methods of Clinical Chemistry, Vol 8. GR Cooper, ed. Washington, DC: American Association for Clinical Chemistry. 1997:3-8.
14. Kessler G, M Wolfman. An automated procedure for the simultaneous determination of calcium and phosphorus. Clin Chem 1964; 10:686-703.
15. Michaylova V, et al. Photometric determination of micro amounts of calcium with arsenazo III. Anal Chim Acta 1971; 53:194-198.
16. Scarpa A, et al. Metallochromic indicators of ionized calcium. Ann NY Acad Sci 1978; 307:86-112.
17. Ono T, et al. A new enzymatic assay of chloride in serum. Clin Chem 1988; 34:552-3.
18. Knoll VE, et al. Spezifische kreatininbestimmung im serum. Z Klin Chem Klin Biochem 1970; 8:582-587.
19. Haeckel R, et al. Simplified determinations of the "true" creatinine concentration in serum and urine. J Clin Chem Clin Biochem 1980; 18:385-394.
20. Moss GA, et al. Kinetic enzymatic method for determining serum creatinine. Clin Chem 1975; 21:1422-1426.
21. Jaynes PK, et al. An enzymatic, reaction-rate assay for serum creatinine with a centrifugal analyzer. Clin Chem 1982; 28:114-117.
22. Fossati P, et al. Enzymatic creatinine assay: a new colorimetric method based on hydrogen peroxide measurement. Clin Chem 1983; 29:1494-1496.
23. Whelton A, et al. Nitrogen metabolites and renal function. In: Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 2nd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: W.B. Saunders Company. 1994; 1513-1575.
24. National Kidney Disease Education Program (NKDEP). Creatinine Standardization. http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/creatinine_standardization.htm (Acedido em Setembro de 2010).
25. National Kidney Disease Education Program (NKDEP) Creatinine Standardization Recommendations. IVD Manufacturers. http://www.nkdep.nih.gov/labprofessionals/IVD_Manufacturers.htm (Acedido em Setembro de 2010).
26. National Kidney Foundation. GFR Calculator. http://www.kidney.org/professionals/kls/gfr_calculator.cfm (Acedido em Setembro de 2010).
27. Folin O, et al. A system of blood analysis. J Biol Chem 1919; 38:81-110.
28. Somogyi M. A reagent for the copper-iodometric determination of very small amounts of sugar. J Biol Chem 1937; 117:771-776.
29. Nelson N, et al. A photometric adaptation of the Somogyi method for the determination of glucose. J Biol Chem 1944; 153: 375-380.
30. Kaplan LA. Glucose. *In*: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd Ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 850-856.
31. Tabata M, et al. Direct Spectrophotometry of magnesium in serum after reaction with hexokinase and glucose-6-phophate dehydrogenase. Clin Chem 1985; 31: 703-705.
32. Schultz DW, Passonneau JV, Lowry OH. An enzymic method for the measurement of inorganic phosphate determination. Anal BioChem 1967; 19:300-314.

13. Bibliografia (continuação)

33. Tedokon M, et al. Enzymatic assay of inorganic phosphate with use of sucrose phosphorylase and phosphoglucomutase. Clin Chem 1992; 38:512-515.
34. Berry MN, et al. Enzymatic determination of potassium in serum. Clin Chem. 1989; 35:817-820.
35. Van Pelt J. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in serum compared with determination by flame photometry, coulometry and ion selective electrodes. Clin Chem. 1994; 40:846-847.
36. Hubl W, et al. Enzymatic determination of sodium, potassium and chloride in abnormal (hemolyzed, icteric, lipemic, paraproteinemic, or uremic) serum samples compared with indirect determination with ion selective electrodes. Clin Chem 1994; 40:1528-1531.
37. Helgerson RC, et al. Host-guest complexation. 50. Potassium and sodium ion-selective chromogenic ionophores. J Amer Chem Soc 1989; 111:6339-6350.
38. Kumar A, et al. Chromogenic ionophere-based methods for spectrophotometric assay of sodium and potassium in serum and plasma. Clin Chem 1988; 34:1709-1712.
39. Berry MN, et al. Enzymatic determination of sodium in serum. Clin Chem 1988; 34:2295-2298.

40. Skeggs LT Jr. An automatic method for the determination of carbon dioxide in blood plasma. Am J Clin Pathol 1960; 33:181-185.
41. Korzun WJ, Miller WG. Carbon dioxide. *In*: Clinical Chemistry: Theory, Analysis, and Correlation, 2nd ed. Kaplan LA, Pesce AJ, eds. St Louis: The C.V. Mosby Company. 1989: 869-872.
42. Fales FW. Urea in serum, direct diacetyl monoxime method. *In*: Selected Methods of Clinical Chemistry, Vol 9. Faulkner WR and Meites S, eds. Washington, DC: AACC Press. 1982: 365-373.
43. Van Slyke, et al. A permanent preparation of urease, and its use in the determination of urea. J Biol Chem 1914; 19:211-228.
44. Fawcett JK, et al. A rapid and precise method for the determination of urea. J Clin Pathol 1960; 13:156-159.
45. Chaney, et al. Urea and ammonia determinations. Clin Chem 1962; 8:130-132.
46. Talke H, et al. Enzymatische harnstoffbestimmung in blut and serum im optischen test nach Warburg. Klin Wochensch 1965; 43:174-175.
47. Hallett, et al. Reduced nicotinamide adenine dinucleotide-coupled reaction for emergency blood urea estimation. Clin Chim Acta 1971; 35:33-37.
48. Patton, et al. Spectrophotometric and kinetics investigation of the Berthelot reaction for the determination of ammonia. Anal Chem 1977; 49:464-469.
49. Sampson EJ, et al. A coupled-enzyme equilibrium method for the measuring urea in serum: optimization and evaluation of the AACC study group on urea candidate reference method. Clin Chem 1980; 26:816-826.
50. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI (formerly NCCLS)). Physician's office laboratory guidelines; Tentative Guideline – Second Edition. NCCLS Document POL1-T2. Wayne, PA: NCCLS, 1992.
51. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In:* Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1058-1059.
52. D.B. Sacks, Carbohydrates, in Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd Ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999.
53. Clinical and Laboratory Standards Institute (*CLSI)*. Blood Gas and pH Analysis and related measurements; Approved Guidelines – Second Edition. Document C46-A2 Vol.29 No. 8. February 2009
54. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guidelines – Second Edition. CLSI Document H18-A2. Wayne, PA: CLSI, 1999.
55. Clinical and Laboratory Standards Institute. Procedures for the handling and processing of blood specimens; Approved Guidelines – Third Edition. CLSI Document H18-A3. Wayne, PA: CLSI, 2004.
56. Overfield CV, et al. Glycolysis: a re-evaluation of the effect on blood glucose. Clin Chim Acta 1972; 39: 35-40.
57. Rehak NN, Chiang BT. Storage of whole blood: effect of temperature on the measured concentration of analytes in serum. Clin Chem 1988; 34-2111-4.
58. Scott, M.G. Electrolytes and blood gases. *In:* Tietz Textbook of Clinical Chemistry, 3rd ed. Burtis CA, Ashwood ER, eds. Philadelphia: WB Saunders Company. 1999: 1065-6.
59. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; Proposed Guideline. CLSI Publication EP7-P. Wayne, PA: CLSI, 1986.
60. Clinical and Laboratory Standards Institute. Interference testing in clinical chemistry; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP7-A2. Wayne, PA: CLSI, 2005.
61. Young DS. Effects of drugs on clinical laboratory tests, 3rd Ed. Washington, DC: AACC Press, 1990.
62. National Committee for Clinical Laboratory Standards. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, Approved Guidelines – Second Edition. NCCLS Document C28-A2. Wayne, PA: NCCLS, 2000.
63. Clinical and Laboratory Standards Institute. How to define and determine reference intervals in the clinical laboratory, Approved Guidelines – Third Edition. CLSI Document C28-A3c. Wayne, PA: CLSI, 2010.
64. Lum G, Gambino S. Serum vs plasma determinations in routine chemistry. Clin Chem 1972; 18(7);Abstr 134;710.

13. Bibliografia (continuação)

65. Lum G, Gambino S. A comparison of serum vs hepirinized plasma for routine chemistry tests. Am J Clin Pathol 1974: 61(1);108-13.
66. Carothers J, Kurtz N, Lehmann J, Jr. Error introduced by specimen handling before determination of inorganic phosphate concentrations in plasma and serum. Clin Chem 1976: 22(11);1909-12.
67. Ladenson J, et al. Serum vs heparinized plasma for routine chemistry tests. Am J Clin Path 1974: 62(4);545-52.
68. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; Approved Guideline. CLSI Document EP5-A. Wayne, PA: CLSI, 1999.
69. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of precision performance of clinical chemistry devices; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP5-A2. Wayne, PA: CLSI, 2004.
70. Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality management for unit-use testing; Proposed Guideline. CLSI Document EP18-A. Wayne, PA: CLSI, 2002.
71. Clinical and Laboratory Standards Institute. Quality management for unit-use testing; Approved Guideline– Second Edition. CLSI Document EP18-A2. Wayne, PA: CLSI, 2009
72. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline. CLSI Document EP9-A. Wayne, PA: CLSI, 1995.

73. Clinical and Laboratory Standards Institute. Method comparison and bias estimation using patient samples; Approved Guideline–Second Edition. CLSI Document EP09-A2-IR. Wayne, PA: CLSI, 2010.